

• 论 著 •

老年人群血浆 D-二聚体水平升高影响因素分析

向 焰, 龙天蓉, 陈 亮

(四川省广元市精神卫生中心检验科, 四川广元 628000)

摘 要:**目的** 研究影响老年人群血浆 D-二聚体水平升高的相关影响因素。**方法** 选取 2012 年 1 月至 2014 年 5 月于该院体检中心进行体检的人群为研究对象, 共 592 例, 将患者按血浆 D-二聚体水平分至观察组和对照组, 比较各组间一般资料、肝肾功能及血脂水平等。**结果** 两组患者性别组成、体质量指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血肌酐(Cr)比较差异无统计学意义($P>0.05$), 但观察组患者年龄明显高于对照组($P<0.05$)。观察组患者凝血酶原时间(PT)、C 反应蛋白(CRP)、细菌性肺炎和(或)慢性支气管炎急性发作、恶性肿瘤、糖尿病均明显高于对照组, 而低密度脂蛋白(LDL-C)、总胆固醇(TC)明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。患者血浆 D-二聚体水平与 CRP、年龄呈正相关(r 分别为 0.27、0.25, $P<0.05$)。年龄的不断增长、CRP 水平升高、合并 2 型糖尿病、细菌性肺炎/慢性支气管炎急性发作、恶性肿瘤是患者血浆 D-二聚体升高的影响因素。**结论** 恶性肿瘤、2 型糖尿病、细菌性肺炎、慢性支气管炎急性发作是老年人血浆 D-二聚体升高的危险因素。

关键词: D-二聚体; C-反应蛋白; 2 型糖尿病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.16.052

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)16-2412-03

The influence factors of raised D-dimer levels in elderly people

Xiang Yan, Long Tianrong, Chen Liang

(Department of Clinical Laboratory, Mental Health Center of Guangyuan in

Sichuan Province, Guangyuan, Sichuan 628000, China)

Abstract:**Objective** To study the influencing factors of raised D-dimer levels in elderly people. **Methods** 592 elderly people underwent physical examination in our hospital were selected. They were divided into observation group and control group according to the level of D-dimer. The clinical data, liver and kidney function and blood lipid levels between both groups were compared. **Results** There were no significant difference on gender, BMI, FBG, ALT, AST and Cr between both groups ($P>0.05$), but the age of patients in the observation group were significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). The PT, CRP, bacterial pneumonia and (or) of acute exacerbations of chronic bronchitis, cancer, diabetes patients in the observation group were significantly higher than those in control group, while LDL-C, TC were significantly lower than that of the control group, there were significant differences ($P<0.05$). The plasma D-dimer level in patients showed positive correlation with CRP and age ($r=0.27, 0.25, P<0.05$). **Conclusion** Malignant tumor, type 2 diabetes, bacterial pneumonia, acute exacerbation of chronic bronchitis are the risk factors of raised plasma D-dimer levels in the elderly.

Key words: D-two dimer; C-reactive protein; type 2 diabetes

随着老年人年龄的不断增长, 其血管内皮细胞功能逐渐减退, 对凝血系统激活的抑制作用逐渐下降^[1], 与此同时, 老年人血黏度升高且血小板聚集性较高, 这些因素均可导致老年人血栓疾病的发生^[2]。血浆 D-二聚体由交联纤维蛋白降解而成^[3], 健康人体内水平甚低, 其血浆水平的增加可看作继发性纤溶亢进和体内血液凝固的标志物之一, 是监测血栓形成的可靠指标。本项目通过比较不同血浆 D-二聚体水平老年人的实验室指标及合并疾病, 旨在探讨影响血浆 D-二聚体的相关因素, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2014 年 5 月于本院体检中心进行体检的人群为研究对象。排除合并以下情况的患者: (1)资料收集不完整; (2)半月前曾使用影响患者凝血功能的药物; (3)肝肾功能严重损伤; (4)创伤或外科手术治疗后; (5)形成深静脉血栓; (6)合并胰腺疾病、血液系统疾病、肺栓塞、风湿性疾病或结缔组织病。本项研究共纳入 592 例患者。其中, 男性 360 例, 女性 232 例; 60~91 岁, 平均(81.53±7.26)岁。将研究对象按照血浆 D-二聚体水平分至观察组(血浆 D-二聚体

水平大于或等于 0.4 mg/L)和对照组(血浆 D-二聚体水平小于 0.4 mg/L), 分别为 216 例、376 例。

1.2 研究方法 第 1 天登记入选人群性别、年龄、身高、体质量及既往疾病史, 并根据身高体质量计算体质量指数(BMI); 入院第 2 天抽取空腹肘正中静脉血(急性心肌梗死患者入院后即刻抽取)用于检测患者 D-二聚体、C 反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(FIB)、凝血功能、肝肾功能、血脂、血小板计数等。D-二聚体的检测采用德国 DESTINY Plus 全自动血凝分析仪, 试剂采用北京华宇亿康生物工程技术有限公司生产的试剂进行检测。所有的检验操作均严格按照检验仪器以及试剂的使用规范进行操作, 所有标本的检验均在标本采集后 2 h 内完成。D-二聚体正常值小于 500 ng/mL。超敏 C 反应蛋白采用美国 beckman coulter 公司生产的 au5800 型超敏 C 反应蛋白检测仪进行检测。超敏 C 反应蛋白的正常值为 0~3 mmol/L。FIB 采用 CLAUSS 凝固酶法测定, 凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)采用自动血凝分析仪检测, 血肌酐(Cr)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白

(LDL-C)采用全自动生化分析仪检测,血小板计数(PLT)采用血细胞分析仪检测。

1.3 统计学处理 数据收集及统计采用 SPSS 17.0 数据统计软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;计数资料以例数(*n*)、百分比(%)表示,采用 χ^2 检验进行组间对比。相关性分析采用 Pearson 相关系数分析,D-二聚体升高的独立影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组患者一般资料比较 两组患者性别组成、BMI、FBG、ALT、AST、Cr 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但观察组患者年龄明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者凝血功能、血脂及合并疾病情况比较 观察组

患者 PT、CRP、细菌性肺炎和(或)慢性支气管炎急性发作、恶性肿瘤、2 型糖尿病均明显高于对照组,而 LDL-C、TC 明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者 TG、APTT、FIB 及 PLT 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2、3。

2.3 影响患者 D-二聚体水平的相关因素分析 患者 D-二聚体水平与 CRP、年龄呈正相关(*r* 分别为 0.27、0.25, $P < 0.05$)。偏相关分析表明,当患者年龄得到校正后,D-二聚体水平与 CRP 仍呈正相关($r = 0.22, P < 0.05$)。以血浆 D-二聚体水平为因变量,以年龄、CRP、PT、LDL-C、TC 及细菌性肺炎和(或)慢性支气管炎急性发作、恶性肿瘤、2 型糖尿病为自变量进行 Logistic 回归分析,结果表明,年龄的不断增长、CRP 水平升高、合并 2 型糖尿病、细菌性肺炎/慢性支气管炎急性发作、恶性肿瘤是患者血浆 D-二聚体升高的独立影响因素。见表 4。

表 1 观察组与对照组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	性别 (男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	FBG (mmol/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	Cr (μmol/L)
观察组	216	130/86	84.55±5.65*	24.54±2.15	5.94±1.09	18.68±5.35	17.53±4.11	71.62±22.21
对照组	376	232/144	81.23±5.93	24.43±2.33	5.86±1.11	18.56±5.24	18.36±4.94	72.96±18.81

*: $P < 0.05$,与对照组比较。

表 2 观察组与对照组患者凝血功能及血脂水平比较

组别	<i>n</i>	CRP (mg/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	APTT (s)	PT (s)	FIB (g/L)	PLT ($\times 10^9$ /L)
观察组	216	3.10±0.92*	1.37±0.64	4.02±0.81*	2.45±0.76*	26.91±4.77	12.09±2.01*	2.83±0.79	208.53±68.11
对照组	376	1.59±0.68	1.43±0.58	4.63±0.92	2.84±0.81	25.95±4.33	11.35±1.24	2.84±0.76	206.11±56.36

*: $P < 0.05$,与对照组比较。

表 3 观察组与对照组患者合并疾病比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	高血压	急性冠脉综合征	脑梗死	2 型糖尿病	恶性肿瘤	细菌性肺炎/慢支急发
观察组	216	137(63.43)	153(70.83)	43(19.91)	77(35.65)*	32(14.81)*	124(57.41)*
对照组	376	237(63.03)	262(69.68)	95(25.27)	70(18.62)	18(4.79)	114(30.32)

*: $P < 0.05$,与对照组比较。

表 4 影响血浆 D-二聚体水平相关因素的 Logistic 分析

影响因素	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	OR 95%CI
年龄	1.10	0.37	8.87	0.00	2.99	1.45~6.17
CRP	1.33	0.59	5.11	0.02	3.76	1.19~11.88
恶性肿瘤	0.72	0.27	7.16	0.01	2.04	1.22~3.45
细菌性肺炎/慢性 支气管炎急性发作	1.24	0.63	3.83	0.04	3.45	1.00~11.93
2 型糖尿病	1.12	0.48	5.34	0.02	3.05	1.18~7.86
常数项	-2.39	0.41	33.32	0.00	0.09	—

—:无数据。

3 讨 论

部分老年性疾病均存在明显的血栓前状态,但常规凝血功能检测难以检测出此类高凝状态。通过检测对凝血功能具有激活作用的部分微量分子可在一定程度上反应血栓形成和高凝状态的情况,其中,老年人血浆 D-二聚体水平升高提示体内存在继发性纤溶亢进和血栓形成现象,此辅助检查指标不仅可用于疾病的诊断,还可对疾病预后情况的评判提供一定的参考^[4-6]。

本文中,随着老年人年龄的增长,血浆 D-二聚体水平亦随之增加,与 Bacon 等^[7]的研究结果一致。随着老年人年龄不断增长,肺部感染性疾病、糖尿病、心脑血管疾病等的发病率亦不

断增加,而这些疾病均存在相同的病理生理学改变,即血管内皮细胞功能发生障碍^[8-10],抗凝血功能与凝血功能之间的平衡被打乱,使患者发生血栓性疾病,加之老年人血液常处于高凝状态,血浆 D-二聚体水平即随患者年龄的增长而逐渐升高。

CRP 为急性期炎症介质,由肝细胞合成,正常状态下其水平很低,但当机体发生感染、创伤等后会急剧升高,是组织损伤和体内炎症的敏感标志物之一,它可促进内皮细胞合成凝血因子和炎症介质,而体内炎症介质水平的升高又可增加血栓形成的危险性。本文观察组患者血浆 CRP 水平明显高于对照组,提示当体内存在急性炎症反应时,老年人血栓更容易形成^[11]。慢性支气管炎急性发作和细菌性肺炎是老年人常见的感染性疾病,致病原因为病原微生物,体内病原微生物可直接影响抗凝血与凝血系统的平衡,且可致使促凝物质和炎症递质的释放,进而使凝血系统激活,使血浆 D-二聚体水平升高,导致血栓形成。

本文 2 型糖尿病患者血浆 D-二聚体水平亦明显升高,提示合并 2 型糖尿病的患者更容易形成血栓。高血糖、胰岛素抵抗、高胰岛素血症均可使内皮细胞受损,从而引起血黏度升高、抗凝因子减少、凝血因子增多、血小板活化,这些均是 2 型糖尿病患者形成血栓的危险因素,在血栓形成过程中起到促进作用。

恶性肿瘤患者的肿瘤细胞本身可以合成(下转第 2416 页)

1 33.2%、CA125 41.9%，四项肿瘤标志物灵敏度达 74.5%，与邢应如、胡万发等^[7]报道联合检测胸腔积液中肿瘤标志物 CEA、CA19-9、CYFRA21-1、CA125 的灵敏度 79.4% 相近。研究观察单一肿瘤标志物升高不能作为是否恶性胸腔积液的诊断依据，较好的方法是选择两种及以上几种联合检测，方可提高对恶性胸腔积液的诊断灵敏度。有报道在癌性胸腔积液中 将 CEA 联合 CYFRA21-1 的诊断敏感性增加 66.7% 的^[8]，蒋长斌等^[5]报道联合检测恶性胸腔积液 CEA、NSE、CYFRA21-1 灵敏度和准确度分别为 95.2%、91.6%。CEA 是一种广谱肿瘤标志物，当恶性胸腔积液发生时，癌细胞内的构成发生改变而分泌 CEA，可使胸腔积液中 CEA 水平升高，当胸腔积液 CEA>20 ng/mL 或胸腔积液 CEA/血清 CEA>1，常提示恶性胸腔积液，诊断敏感性为 40%~60%，特异性为 70%~88%^[9]。CA19-9 对胰腺癌诊断特异性和敏感性均较高。近来发现在肺癌患者中 CA19-9 也有较高的表达^[10]。CYFRA21-1 是非小细胞癌肿瘤标志物，主要在肺鳞癌升高明显，腺癌也有表达，恶性胸腔积液中 CYFRA21-1 有增高。CA125 在卵巢癌升高明显，但在肺鳞状细胞癌和腺癌相关的胸腔积液中，CA125 的水平也有升高^[11]。

本研究将胸腔积液脱落细胞学与肿瘤标志物联合检查的灵敏度 96.4%、特异度 80%、准确度 96.8% 与赵田等^[12]报道的细胞学与肿瘤标志物 CEA、CA125、CA15-3、CA19-9 敏感性 98.0%，特异性 98.5%，准确性 98.3% 相近。两者联合可极大提高恶性胸腔积液的检出率，对于鉴别胸腔积液的良恶性明显优于单独细胞学和单独肿瘤标志物的检查，具有重要的临床价值，值得推广应用。

参考文献

[1] 于瑞珍,黄梦桃.肿瘤标志物与纤支镜刷检联合检查对肺癌的诊断价值[J].标记免疫分析与临床,2014,21(4):360-363.
[2] Segal A, Sterrett GF, Frost FA, et al. A diagnosis of malignant

pleural mesothelioma can be made by effusion cytology: results of a 20 year audit[J]. Pathology, 2013, 45(1): 44-48.
[3] 沈查.胸膜活检联合液基细胞学检查对恶性胸腔积液的诊断价值[J].临床肺科杂志,2012,17(9):1728-1729.
[4] 王彬阶,胡丽,陈丹.脱落细胞学和肿瘤标志物联合检查在恶性胸腹水临床诊断中的应用价值[J].深圳中西医结合杂志,2014,24(9):17-18.
[5] 蒋长斌,崔邦平,代文莉,等.联合检测 CEA、NSE 及 CYFRA21-1 对胸腔积液性质鉴定的临床价值[J].标记免疫分析与临床,2013,20(6):401-403.
[6] Ferrer J, Villarino MA, Encabo G, et al. Diagnostic utility of CYFRA 21-1, carcinoembryonic antigen, CA 125, neuron specific enolase, and squamous cell antigen level determinations in the serum and pleural fluid of patients with pleural effusions[J]. Cancer, 1999, 86(8):1488-1495.
[7] 邢应如,胡万发,杨路宝,等.DNA 倍体联合肿瘤标志物检测在胸腔积液诊断中的应用[J].中国肿瘤外科杂志,2013,5(3):151-155.
[8] Hsieh TC, Huang WW, Lai CL, et al. Diagnostic value of tumor markers in lung adenocarcinoma-associated cytologically negative pleural effusions[J]. Cancer Cytopathol, 2013, 121(9):483-488.
[9] Lee JH, Chang JH. Diagnostic utility of serum and pleural fluid carcinoembryonic antigen, neuron-specific enolase, and cytokeratin 19 fragments in patients with effusions from primary lung Cancer[J]. Chest, 2005, 128(4):2298-2303.
[10] 韩厅蓄,陈阳阳,徐国宾.实验室检查在胸腔渗液与漏出液鉴别诊断中的作用[J].临床检验杂志,2015,33(1):58-60.
[11] 闫瑛,陶书超,陶怡然.胸腔积液肿瘤标志物联合检测的临床价值探讨[J].实用癌症杂志,2015,30(1):43-45.
[12] 赵田,刘斌剑.脱落细胞学联合 4 项肿瘤标志物检测诊断恶性浆膜腔积液的价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(3):288-289.

(收稿日期:2015-04-14)

(上接第 2413 页)

癌促凝物质、组织因子等促凝因子,可使内皮细胞的抗凝血功能受到抑制,降低纤溶活性,与此同时,肿瘤患者放疗、化疗、根治术手术外伤等治疗均可加重或促进血栓的形成,导致血浆 D-二聚体水平升高^[12-14]。

综上所述,高龄、恶性肿瘤、2 型糖尿病、细菌性肺炎、慢性支气管炎急性发作是老年人血浆 D-二聚体升高的危险因素,当患者合并以上危险因素时,应及早检测,以便早期发现血栓,并及早予以抗凝治疗。

参考文献

[1] 郭世杰,王林,吴存瑾,等.影响老年患者血浆 D-二聚体水平的相关因素分析[J].天津医药,2013,41(7):658-660.
[2] 李丹丹,马聪,马学斌,等.影响健康人血浆 D-二聚体的因素[J].军医进修学院学报,2012,33(4):369-371.
[3] 杨敏.D-二聚体测定的影响因素及临床意义[J].中国卫生产业,2013,(33):14-15.
[4] Knowlson L, Bacchu S, Paneesha S, et al. Elevated D-dimers are also a marker of underlying malignancy and increased mortality in the absence of venous thromboembolism [J]. J Clin Pathol, 2010, 63(9):818-822.
[5] 曹玉静,王纪刚.血浆 D-二聚体的测定方法及临床应用[J].临床和实验医学杂志,2010,9(19):1514-1515.

[6] Harper PL, Theakston E, Ahmed J, et al. D-dimer concentration increases with age reducing the clinical value of the D-dimer assay in the elderly[J]. Intern Med J, 2007, 37(9):607-613.
[7] Bacon SL, Lavoie KL, Arsenault A, et al. The research on endothelial function in women and men at risk for cardiovascular disease(reward) study: methodology [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2011, 11(1):50.
[8] Schulz E, Gori T, Münzel T. Oxidative stress and endothelial dysfunction in hypertension [J]. Hypertens Res, 2011, 34(6):665-673.
[9] 张朝香,管兴志,元鹏,等.老年患者血浆 D-二聚体与临床各因素间相关性研究[J].中华保健医学杂志,2010,12(4):277-279.
[10] 王正东,徐兴祥,黄谦,等.非小细胞肺癌患者化疗前后血浆 D-二聚体测定的临床意义[J].医药论坛杂志,2010,31(20):26-28.
[11] 王帆,钟陆行.结肠癌术后辅助治疗研究进展[J].南昌大学学报,2010,50(9):99-102.
[12] 邱梅婷.恶性肿瘤患者 D-二聚体、纤维蛋白原及其降解产物检测的临床意义[J].海南医学,2012,33(13):97-98.
[13] 杨艳丽,胡淑玲,任健康,等.恶性肿瘤患者血浆 D-二聚体检测的临床意义[J].临床输血与检验,2009,11(2):164-166.
[14] 黄学梅,喻垚,王亚丽,等.D-二聚体在恶性肿瘤中的研究进展[J].国际检验医学杂志,2012,33(15):1850-1853.

(收稿日期:2015-03-14)